ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

PRÉSENTÉE et SOUTENUE à l'ÉCOLE SUPÉRIEURE de PHARMACIE de PARIS

Le 31 Juillet 1869

Pour obtenir le titre de pharmacien de première classe,

PAR

FRANÇOIS PAGE

Né à Morzine (Haute-Savoie).



MONOGRAPHIE DE L'OPIUM

PARIS

IMPRIMERIE MORRIS PÈRE ET FILS

RUE AMELOT, 64

1869

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur ;
Chatin, professeur titulaire;
Chevallier, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY	Chimie inorganique.
BERTHELOT	Chimie organique.
LECANU	Pharmacie
CHEVALLIER	Pharmacie
CHATIN	Botanique.
A. MILNE EDWARDS	Zoologie
N	Toxicologie.
BUIGNET	Physique.
PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Bouchardat.
Gavarret.

AGRÉGÉS.

MM. Lutz.
L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

MM. Grassi.
Baudrimont.
Ducom.

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

F. PAGE.

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.	CHIMIQUES.
Opium titré.	Mercure purifié.
Teinture d'extrait d'Opium.	Deuto-chlorure de Mercure.
Sirop d'Opium.	Proto-iodure de Mercure.
Laudanum de Sydenham.	Bi-oxyde de Mercure.
Laudanum de Rousseau.	Sulfure noir de Mercure.

MONOGRAPHIE DE L'OPIUM

Il n'existe pas, dans la matière médicale, de substance qui ait fourni un sujet d'étude plus vaste et qui ait donné lieu à des découvertes plus nombreuses que l'opium. Ses propriétés énergiques lui ont valu le premier rang depuis les âges les plus reculés. Tous les médecins de l'antiquité l'ont employé dans l'art de guérir ; ils en ont décrit l'origine, l'extraction et les propriétés ; tous se sont occupés à chercher des correctifs pour ses propriétés, soit excitantes, soit narcotiques.

Avant d'aborder l'étude de l'opium, il est important de savoir que ce produit est extrait du pavot, famille des papaveracées, une des plus naturelles du règne végétal et dont tous les caractères sont, à peu d'exceptions près, résumés *par le genre papaver*.

Les plantes en sont herbacées, à feuilles alternes, simples, plus ou moins profondément découpées, remplies d'un suc blanc laiteux ; fleurs solitaires, hermaphrodites, régulières; deux sépales libres fugaces; quatre pétales chiffonnés et plissés avant l'épanouissement ; étamines nombreuses l'ovaire est globuleux, à une seule loge, contenant un très-grand nombre de graines attachées à des trophospermes saillants, sous formes de lame. Le

style est très-court, se termine par autant de stigmates qu'il y a de trophospermes. Le fruit est à capsule ovoïde, couronné par les stigmates, indéhiscent ou s'ouvrant par de simples pores, placés au-dessous des stigmates. Sa graine, fort petite, se compose d'un tégument propre, portant une petite caroncule charnue, d'un endosperme charnu, dans lequel se trouve placé un embryon cylindrique droit.

Le papaver somniferum est l'espèce la plus importante de ce genre; elle comprend le pavot blanc et le pavot noir ou pourpre, qui, d'après la plupart des auteurs, ne sont que des variétés de la même espèce. Cependant Alphonse de Candolle dit: « L'ancienneté des races à graines blanches et à graines noires est un fait curieux, parce que personne n'a proposé de les considérer comme deux espèces. Ce serait, selon tous les botanistes, une modification héréditaire qui se perd dans la nuit des temps. »

D'après la plupart des auteurs, c'est de la variété blanche que l'on retire l'opium dans tout l'Orient; cependant Belon fait remarquer que la variété noire est cultivée en Égypte; et ensuite M. Gaultier-de-Claubry fait mention de quatre variétés quis ont cultivées pour cet usage en Arménie.

M. Aubergier, qui a fait de nombreuses expériences de culture sur les différentes variétés de pavots, a obtenu de meilleurs résultats avec le pavot pourpre qu'avec le pavot blanc ; pendant que ce dernier donnait de 3 à 6 °/₀ de morphine, l'autre en donnait de 10,5 à 11,2.

Le pavot pourpre est cultivé dans le nord de la France et la Belgique, où la graine sert à la préparation de l'huile d'œillette.

Les capsules de pavots pourpres sont faciles à distinguer de celles du pavot blanc, parce qu'à leur maturité le disque stigmatifère se sépare de la capsule et s'élève à une petite distance; il en résulte de petites ouvertures par où s'échappent les graines.

Le pavot est une plante des régions chaudes tempérées. D'aprè sde Candolle son habitation primitive serait la région méditerranéenne (Grèce), d'où il se serait répandu vers l'Asie Orientale.

Opium. — (De ὄπιον, opium proprement, petit suc, de οπος, suc, liqueur.) C'est le suc épaissi qui découle des incisions faites aux capsules de pavots avant leur maturité.

Dioscorides en distinguait deux espèces, celle dont nous venons de parler et une autre, retirée par expression des capsules et feuilles de pavot, qu'il désignait sous le nom de méconium (μηκωνιον, suc de pavot ; de μηκον, pavot).

Hypocrate fait très-souvent mention de l'opium et de son emploi.

Alexandre de Tralles (527. P. C.), né en Lydie, dans la ville de ce nom, s'élève fort dans ses écrits contre l'abus de l'opium, ce qui fait supposer que déjà à cette époque on s'en servait pour provoquer cette espèce d'ivresse qui, de nos jours, règne comme un fléau dans tout l'Orient. Pour en tempérer les effets pernicieux, il conseille de l'associer à d'autres substances aromatiques; c'est ce qu'il fait dans cette préparation que nous avons encore aujourd'hui, et qui est employée fréquemment : la masse de cynoglosse.

Andromaque (807), imbu probablement des mêmes idées qu'Alexandre de Tralles, associe l'opium à un grand nombre de substances auxquelles il donne le nom de thériaque. Il en chante les propriétés dans un poëme intitulé Υαληνη.

Pline décrit un opium retiré par incision des tiges de pavot.

Mais ceux qui mirent véritablement l'opium en crédit furent le célèbre médecin arabe Rhazès, 850, et le Persan Avicenne, 980.

Paracelse (1494), qui avait l'ambition de la renommée, s'adonna aux traitements des maladies dont la guérison frappe le plus, c'est-à-dire aux traitements des maladies aiguës, qui pour être combattues demandent des remèdes énergiques. C'est alors qu'il introduisit dans la pratique l'usage des composés chimiques. Il émit la théorie des trois principes de toutes choses : le *soufre*, le *mercure* et le *sel*. Malgré cela, ses spécifiques ne diffèrent point essentiellement des préparations que l'on faisait avant lui. Ses disciples ont parlé des prodiges qu'il avait opérés au

moyen du spécifique anodin, composé : d'opium de Thèbes, de sucs d'oranges et de citrons, de cinnamome, de girofle, de musc, d'ambre, de crocus, de jus de corail, du magistère de perles et de la quintessence d'or.

Pierre Pomet (*Histoire générale des Drogues*, 1694) décrit trois espèces d'opium sous les noms, 1° d'affium, qui découle naturellement du pavot blanc (on attend encore la confirmation de ce fait), 2° de l'opium retiré du pavot noir, 3° du meslac retiré par incisions faites aux capsules de pavot blanc.

Ces trois espèces étaient, selon lui, consommées par les Turcs, qui n'exportaient que du méconium auquel ils ajoutaient même le suc d'une plante du genre glaucium.

Pomet ajoute que l'on fait à Paris, avec le suc retiré par expression des têtes de pavots noir et blanc, un extrait que l'on nomme *opium* ou *diacodum simple :* il n'agit pas avec la même force que celui qui vient de Marseille.

Lemery (*Dictionnaire universel des Drogues simples*) considère comme du méconium tout l'opium qui arrive en Europe. Il recommande de le choisir pesant, compacte, net, visqueux, de couleur noire tirant sur le roux, d'une odeur désagréable et dégoûtante, amer et un peu âcre au goût. Le plus estimé est celui qui vient de Thèbes.

Jusqu'à cette époque les idées que l'on avait sur l'opium étaient, pour ainsi dire, restées stationnaires; à part les relations de Belon et de Kœmpfer, on remarque peu de progrès, car on voit que les descriptions de Dioscorides ne diffèrent pas de la manière de voir de Pomet, ni de celle de Lemery.

Mais, à partir de ce jour, un grand nombre de savants, groupant les relations faites par les voyageurs et les naturalistes, analysant les faits décrits par les physiologistes qui l'ont employé, aidé des lumières de la chimie, présentent l'opium sous un nouveau jour.

En 1803, Derosne retira de l'opium une matière particulière,

blanche, cristalline, d'une composition constante. C'était la narcotine, qu'il crut être le principe essentiellement actif de ce produit.

Vers la même époque, Séguin, 1804, signale l'existence d'un des principes les plus énergiques de l'opium, décrit la manière de l'obtenir, indique ses caractères essentiels et distinctinctifs ; de sorte qu'il ne lui a manqué que de nommer la morphine pour avoir l'honneur de cette découverte, qui est attribuée à Sertuerner.

C'est en effet lui le premier qui a dit que ce principe était un alcali, capable de former des sels avec les acides. Il a obtenu plusieurs combinaisons à l'état cristallin. Il considéra le sel de Derosne comme un sous-méconate de morphine.

Robiquet vérifia les expériences de Sertuerner sur la morphine; il reconnut que le sel de Derosne était un principe différent de la morphine.

Plus tard, Pelletier, reprenant les travaux de Robiquet, découvre dans les eaux mères, d'où il avait retiré la narcotine, la morphine et l'acide méconique, une autre substance facile à purifier par dissolution et cristallisation dans l'eau ; il parvint à l'avoir très-blanche.

Reconnaissant qu'elle diffère essentiellement des autres principes découverts jusqu'à ce jour dans l'opium, il lui donne le nom de narcéine; il la distingue aussi de la méconine, découverte par Couërbe, qui accompagne souvent la narcéïne en cristallisant avec elle.

Dublanc jeune a présenté un Mémoire à l'Académie de médecine (1825) dans lequel il fait mention d'une substance identique avec la méconine. Quoique Pelletier cherche à établir que tout l'honneur de cette découverte revient à Couërbe, il n'est pas moins vrai que Dublanc en est regardé comme l'un des auteurs.

En 1850, Kugler, pharmacien à Vienne, fait connaître un nouveau principe dans l'opium d'Égypte. Hinterberger, qui en étudia les propriétés, proposa de l'appeler Opianine.

La liste des principes actifs, retirés de l'opium, est loin d'être épuisée,

nous y reviendrons à l'article *analyse;* mais, avant, nous allons faire connaître les moyens de culture et de récolte usités dans les différents pays de production.

Dans chaque contrée, où l'on cultive le pavot, il y a des procédés types adoptés, reposant sur des données générales dont on s'écarte peu, et autour desquels se groupent plus ou moins les producteurs. Nous allons examiner celui que nous retrouvons le plus fréquemment, et, en parlant des différents lieux de production, nous ferons connaître les modifications qui y sont apportées.

Un champ destiné à la culture du pavot est préparé avec un soin tout particulier ; avant l'ensemencement, qui se fait en automne, on l'arrose pendant trois ou quatre jours au moyen d'irrigations ; on sème la graine mêlée à de la terre ou à du sable pour en faciliter la dispersion. Au printemps les jeunes pavots ayant acquis un certain développement, on arrache les plantes étrangères et on en espace les pieds d'environ dix centimètres. Le pavot croît avec rapidité; après la chute des pétales, la capsule acquiert en peu de jours tout son développement; c'est alors que l'on doit redoubler de soin et de vigilance pour bien saisir le moment où la couleur vert bleuâtre de la capsule tend à jaunir, pour y pratiquer l'incision qui doit donner l'opium. Cette opération, à laquelle tout le monde concourt, femmes, vieillards, enfants, est dirigée par des cultivateurs expérimentés, qui veillent à ce que chaque incision soit faite à point et le suc précieusement recueilli.

On réunit tous les sucs, au fur et à mesure qu'on les recueille, dans des vases en terre, en cuivre ou en bois ; quelques jours après on les malaxe à une douce chaleur; on en forme des masses plus ou moins volumineuses, puis, après une exposition de quelque temps au soleil, on les roule dans des semences de rumex, et on les enveloppe dans des feuilles de pavot. C'est dans cet état que l'opium est livré au commerce.

Une remarque à faire, c'est la grande variété de forme, de grandeur,

d'aspect et de pâte que présente les pains d'opium; chaque contrée, si restreinte qu'elle soit, possède, pour ainsi dire, un procédé à elle.

M. Bourlier, dans un rapport sur la culture de l'opium dans la Bithynie, dit : « On cultive le pavot blanc, dont les capsules ont de 10 à 12 centimètres de diamètre. Au moment favorable pour la récolte, dix femmes sont occupées à pratiquer des incisions incomplétement circulaires, perpendiculaires à l'axe, vers le tiers inférieur de la capsule. L'incision ne doit intéresser que la moitié de l'épaisseur des parois; car si elle était trop profonde, le suc coulerait dans l'intérieur et serait perdu. Elles se servent d'un couteau dont la lame est recouverte d'un linge qui permet de le saisir sans se blesser et de mesurer la profondeur de l'incision.

Les incisions se font à partir du moment où la rosée est dissipée jusque vers midi; alors on cesse pour faciliter l'épaississement du suc et la dessiccation par la chaleur du jour, ce qui lui permet de résister à la rosée de la nuit.

Le lendemain on récolte les larmes, à l'aide d'un couteau; chaque personne est munie d'un petit vase pour les recueillir. La récolte terminée, on rassemble tout le suc dans le même vase, on le bat avec un couteau, on crache dessus pour lui rendre l'humidité qu'il avait perdue, et on continue à le malaxer, de manière à donner à toute la masse une consistance pâteuse bien homogène, avec laquelle on confectionne des pains. Chaque masse est roulée entre deux larges feuilles de pavot et ensuite placée sur une planche dans une chambre inhabitée. Ces pains ainsi enveloppés constituent l'opium du commerce, vendu à Constantinople.

Fayk-Bey rapporte que, dans les Sandjaks de Bordour et de Hamid, deux localités qui fournissent le plus d'opium au commerce, les incisions sont faites de la manière décrite plus haut, avec un instrument particulier, appelé djizgui. Avant la récolte on a soin d'étendre sur le sol des feuilles de pavot, afin de recueillir les gouttes de suc qui tomberaient accidentellement. Dans les localités sujettes aux pluies ou aux rosées abondantes,

les incisions se font à l'aube du jour, et on recueille le suc, vers les onze heures du matin, avec un autre instrument appelé alik.

Dans les pays secs, l'incision se fait vers le coucher du soleil, pour que la rosée de la nuit favorise la sécrétion du lait, qui est recueilli le lendemain matin.

Dès que le vent souffle, on cesse toute opération. Après avoir extrait le suc des capsules de pavot, on les laisse mûrir; la graine trouve son emploi pour de nouvelles semailles ou pour la fabrication de l'huile d'œillette.

Fayk-Bey cite six variétés de pavot cultivées, pour l'extraction de l'opium : blanc, jaune, bleu, violet, jaune poupre, noir.

Ce sont les variétés foncées en couleur, qui donnent l'opium le plns riche en morphine. Celui retiré des variétés suivantes a donné : le jaune pourpre 10,50 % de morphine, jaune et bleu 12 %, jaune et noir 10,80 %. Cependant un échantillon à graines jaunes et blanches a fourni 10,80 % de morphine.

Il est vrai aussi que presque toutes ces analyses ont porté sur des opiums provenant de variétés de pavot différentes.

Nous avons déjà fait remarquer que M. Gaultier de Claubry avait fait mention de quatre variétés de pavot à graines : blanches, jaunes, noires et bleues, qui sont cultivées en Arménie pour l'extraction de l'opium.

M. Gastinel, dans un Mémoire sur la culture de l'opium en Égypte, attribue l'infériorité de l'opium dans ce pays aux arrosements qui se renouvellent trop souvent, rendent les sucs de la plante trop aqueux, et par conséquent donnent un produit dont les principes sont trop étendus. Ensuite les incisions pratiquées à une époque trop peu avancée de la maturité, ainsi que cela se fait pour obtenir un produit plus abondant, constituent une cause de perte considérable dans la richesse de l'opium, parce que l'élaboration des sucs n'est pas complète.

L'opium obtenu dans ces conditions contient de 4 à 5 % de morphine.

Dans les expériences de culture qu'il a faites, M. Gastinel a obtenu des opiums contenant 10 % de morphine avec le pavot blanc et 12,20 avec le violet.

L'infériorité de l'opium d'Égypte ne tient pas uniquement aux causes indiquées par Gastinel, car Savaresi et Saxe, qui ont fait connaître la préparation de l'opium en Égypte, rapportent qu'après avoir retiré le suc des capsules de pavot au moyen d'incisions, on les sépare de la tige lorsqu'elles commencent à jaunir, on les pile et on en exprime le suc. Ensuite on retire par l'ébullition toute la matière extractive, on passe la décoction à travers un blanchet; lorsqu'elle est évaporée aux deux tiers, on y ajoute le suc retiré par expression, et on fait réduire le tout en consistance d'extrait; alors on ajoute le suc retiré par incisions. On en forme de petits pains, que l'on saupoudre de feuilles de pavot grossièrement pulvérisées, et on en achève la dessiccation au soleil.

L'opium préparé de cette manière répond parfaitement à la description qu'en fait Guibourt.

Johnson, dans un rapport sur la culture et la fabrication de l'opium dans l'Inde, donne la description suivante : « Le pavot demande un riche terrain. On le divise en compartiments de quatre à six pieds pour en faciliter la culture. Depuis les semailles, qui se font au mois de novembre, jusqu'à la chute des pétales, les pavots demandent un soin incessant. Les plantes étrangères doivent être arrachées, les pavots suffisamment espacés, les irrigations bien dirigées; elles doivent être suspendues si le vent est violent, car il pourrait arracher les pavots.

» Le pavot met trois mois et demi pour arriver à demi-maturité, qui est la période la plus favorable pour l'extraction du suc. Le pavot croît jusqu'à la hauteur de quatre pieds; une tige peut avoir jusqu'à dix et quatorze branches surmontées chacune d'une capsule ayant, en plein état de maturité, de trois pouces et demi de haut sur deux de large.

» Les incisions doivent être faites vers le milieu de la journée; la plus grande exsudation a lieu dans la nuit, car la rosée lave l'incision et

favorise l'écoulement du liquide. Le matin, on peut l'enlever; son aspect, de blanc laiteux a pris une consistance gommeuse, épaisse; il exhale une forte odeur narcotique; il est aussi plus foncé et rayé de stries rouges et noires.

» Le ratissage des capsules commence le lendemain des incisions, au lever du soleil. On se sert d'un instrument en fer à l'extrémité duquel on attache un morceau de coton trempé dans l'huile de lin; on s'en sert aussi pour garantir les doigts de l'effet glutineux du liquide. On recueille les larmes avec la pointe; ensuite on ratisse la capsule avec la partie de l'instrument qui se trouve le plus rapprochée du manche. Là commence la dénaturation du produit. Les capsules donnent en moyenne quinze grains d'opium.

» On emploie une espèce de pâte appelée *apios-sewa*, pour unir les pétales de pavot dont on forme des coquilles pour envelopper les masses d'opium. »

On vient de voir que l'on ne fait qu'une seule fois et une seule incision sur les têtes de pavot; cependant Kœmpfer fait mention d'un instrument à cinq lames à l'aide duquel on fait cinq incisions à la fois; cette manière d'opérer, au dire de certains voyageurs, ne donne pas plus de produit et en rend la récolte difficile, parce que les larmes sont plus petites que lorsqu'on fait une seule incision. Aubergier a modifié ce procédé et prétend en avoir obtenu de très-bons résultats.

Nous avons l'habitude de désigner l'opium sous le nom du pays qui le produit, ou sous celui de l'entrepôt d'où il est expédié; les plus communs en France sont ceux de Smyrne, de Constantinople et d'Égypte; on rencontre quelquefois celui de Perse. L'opium de l'Inde ne vient pas en Europe, il est dirigé sur la Chine.

Opium de Smyrne. — C'est l'opium officinal du *Codex* français. Il est en pains de 100 à 150 grammes, enveloppés d'une feuille de pavot et roulés dans des semences de rumex; mais ces pains, en raison de leur mollesse, sont toujours déformés et souvent soudés plusieurs ensemble.

Cet opium, tel qu'il arrive, est encore mou et retient 15 à 17 °/₀ d'eau. Quand on le déchire avec précaution, il paraît formé de petites larmes fauves agglutinées; gardé dans un lieu sec et durci jusqu'au centre, il présente une cassure brune, nette, luisante, et retient environ 8 °/₀ d'eau. Il conserve l'odeur forte, vireuse, toute spéciale, qui caractérise le bon opium; il a une saveur âcre et amère. L'opium de Smyrne doit contenir, à l'état mou, 10 °/₀ de morphine et 11 à 12 quand il a été durci à l'air. (*Codex.*)

Opium de Constantinople. — Guibourt en décrit deux sortes : 1° l'un en pains volumineux du poids de 250 à 350 grammes, déformés par le contact comme celui de Smyrne, entouré d'une feuille de pavot et recouvert de semences de rumex; les pains ne se soudent pas entre eux; à l'intérieur, ils sont formés de petites larmes agglutinées de couleur plus foncée que celle de l'opium de Smyrne; quelquefois pures, mais bien souvent mélangées, surtout dans les gros pains de râclures de pavot.

Il se rapproche de l'opium de Smyrne; bon nombre de commerçants l'achètent et le vendent sous ce nom.

2° Cette seconde espèce se trouve en petits pains aplatis, assez réguliers, du poids de 80 à 90 grammes; il est recouvert d'une feuille de pavot; l'odeur est la même que dans l'autre; il est plus mucilagineux que celui de Smyrne et contient moins de morphine.

Guibourt a analysé huit échantillons d'opium envoyés par Della-Sudda à l'Exposition de Paris, 1855; il n'a jamais trouvé moins de 12 °/₀ de morphine.

Voici les quantités moyennes de morphine obtenues de ces huit échantillons pris à trois états d'hydratation différents :

Opium de Turquie à l'état	mou,	dur,	sec.
Proportions de morphine, °/₀	12,33,	13,58,	14,78.

Opium d'Égypte. — On le trouve en pains orbiculaires, aplatis,

larges de 8 centimètres environ, réguliers, très-propres à l'extérieur et paraissant avoir été roulés dans des feuilles dont il ne reste plus que des vestiges. En parlant de la préparation de l'opium en Égypte, nous avons dit que les pains étaient roulés dans des feuilles de pavot grossièrement concassées. Cet opium se distingue de celui de Smyrne par sa couleur rousse permanente, analogue à celle de l'aloès hépatique, par une odeur moins forte mêlée d'odeur de moisi, parce qu'il se ramollit à l'air au lieu de s'y dessécher ; ce qui lui donne une surface luisante et un peu poisseuse sous les doigts ; enfin, parce qu'il est formé d'une pâte unie et non grenue. (Guibourt.)

Certains auteurs admettent 3 à 4 °/₀ de morphine dans l'opium d'Égypte; M. Merck en a retiré de 6 à 7 °/₀, Christison 8,43 °/₀.

Voici les résultats obtenus par Guibourt sur différents échantillons :

Opium d'Égypte à l'état	dur,	sec.
Opium Della-Sudda,	5.78,	6,60.
Id. École de pharmacie,	5,19,	5,81.
Id. École de pharmacie,	11,45,	12,21.

Opium de Perse. — Guibourt cite un opium de Perse, venu par voie de Trébizonde; il est en petits cylindres du poids de 20 grammes, enveloppés d'un papier lustré maintenu par un fil de coton. La pâte, quoique fine et homogène, offre à la coupe de petites larmes agglutinées; la couleur en est hépatique, l'odeur vireuse et la saveur très-amère.

Certains opiums de Perse, examinés par Reveil, présentent les mêmes caractères que ceux décrits par Guibourt, et de plus ils sont hygrométriques, propriété due à la présence du sucre, qui s'y trouve dans les proportions de 15 °/₀.

Nous trouvons, dans Kœmpfer, que l'opium de Perse est très-souvent additionné de miel, dans le but d'en tempérer la siccité et l'amertume.

Cette préparation, qui porte le nom de *bœhers*, ne serait pas faite dans un but de fraude.

Réveil en décrit une autre sorte de forme sphérique, plus mou et plus hydrométrique que le précédent.

Ces opiums renfermaient de 5,10 à 8,15 de morphine. Cependant un échantillon, venant de la maison Dorvault, en a donné 10,52 à l'état dur et 11,37 à l'état sec.

Opium de l'Inde. — On en rencontre trois sortes principales, savoir ceux de Malwa, de Patna et de Bénarès. Ces deux derniers sont récoltés dans des contrées limitrophes, sur les bords du Gange; ils sont presque semblables. Celui de Malwa est différent, il paraît se rapprocher de celui de Perse par sa nature et sa préparation. Il est en masses uniformes, ovales, allongées, aplaties, pesant moins de 30 grammes; l'extérieur est propre, sans feuilles ni semences; l'intérieur est brun noirâtre, assez mou et luisant. On y trouve de 5,50 à 8,25 de morphine. (Guibourt.)

L'opium de Patna ou de Bénarès se trouve en masses sphériques du poids de 1500 à 2000 grammes, renfermées dans une enveloppe solide, épaisse d'un centimètre, formée de pétales de pavot. A l'intérieur, la masse est molle, d'un brun foncé, possédant une odeur et un goût forts, et purs d'opium.

Ces opiums contiennent des proportions de morphine moitié moindres que celui de Smyrne. Cependant, des opiums de Patna, obtenus dans des circonstances spéciales, ont fourni jusqu'à 10,5 et 11,7 °/ₒ de morphine.

Opium indigène. — Le gouvernement français a beaucoup encouragé la culture du pavot en Algérie, pour la préparation de l'opium; mais, dans un grand nombre de localités, les cultivateurs, suivant un procédé d'extraction défectueux, ne produisaient qu'un méconium de qualité inféreure, contenant à peine 1 °/ₒ de morphine.

Celui provenant des jardins d'essai a été analysé par M. Payen, qui y

a trouvé 11,30 de morphine; ces bons résultats n'ont pas continué, car certaines années, l'opium, préparé avec les mêmes soins et dans les mêmes conditions, donnait des proportions de morphine bien inférieures à celles trouvées par M. Payen.

En France, on s'est occupé, dans différentes localités, de la préparation de l'opium, en suivant le procédé usité dans l'Anatolie.

M. Petit, de Corbeil, a obtenu 16 et 18 °/₀ de morphine d'un opium préparé dans les environs de Provins.

Celui préparé par le général Lamarque, dans le département des Landes, analysé par Caventou, contenait 14 ₀/° de morphine.

Aubergier s'est occupé avec beaucoup de constance et de succès de la culture du pavot et de la fabrication de l'opium. Après de nombreux essais sur différentes variétés de pavots, il s'est arrêté au pavot pourpre, qui fournit un opium contenant de 10 à 14 °/₀ de morphine. Il met en pratique le procédé des incisions multiples ; au lieu de laisser le suc se dessécher sur les capsules, exposé à la poussière et à toutes les intempéries de l'atmosphère, il préfère le faire enlever immédiatement. L'ouvrière qui fait les incisions est suivie à quelque minutes de distance par une autre qui en recueille le produit. Ce suc est exposé au soleil jusqu'à complète dessiccation. Ce procédé abaisserait du tiers le prix de main-d'œuvre. (BOUCHARDAT.)

Constantinople et Smyrne sont les marchés où s'approvisionnent presque exclusivement les négociants européens; l'opium y arrive en couffes, mais de là on l'expédie toujours en caisses doublées de fer-blanc. Constantinople ne possède pas d'entrepôt ni de marché public consacré spécialement à l'opium; il ne s'y traite, par conséquent, que de petites affaires, ce qui permet aux nombreux fabricants d'altérer les produits qui leur passent par les mains : ils le font avec tant d'habileté que les Européens n'ont pas osé les accuser de fraude ; ils ont préféré ranger l'opium de Constantinople dans une catégorie inférieure à celui de Smyrne, quoique,

pour la plus grande partie, il ait la même origine et qu'en analysant des pains exempts de fraude, on trouve des proportions de morphine aussi considérables.

Smyrne est le centre sur lequel sont dirigés les produits de l'Anatolie, de la Bythinie, en un mot de toute l'Asie Mineure. Là les transactions dans les marchés publics se font avec beaucoup d'arbitraire et sont soumises à des experts, qui n'ont d'autres moyens que l'aspect pour apprécier les produits qu'ils vendent, ne souffrant aucune observation, pas plus de la part du vendeur que de celle de l'acquéreur : ils sont armés d'un couteau, scrutant minutieusement chaque pain, acceptant les uns, rejetant les autres ; coupant par le milieu ceux qui leur paraissent douteux. Après avoir emporté la marchandise, l'acquéreur recommence un autre triage fondé sur l'analyse, et envoie, selon sa convenance, une partie de son opium en Occident et l'autre dans l'extrême Orient.

L'opium des Indes est exclusivement dirigé dans la Chine pour l'usage des fumeurs d'opium.

L'opium est exposé à de nombreuses falsifications dans les différentes stations qu'il fait avant d'arriver au consommateur. Raclures de pavot, raisins, pulpe de fruits, œufs, cire, marbre et briques pilés, résine de pin, tout est mis en réquisition pour rendre l'opium plus lourd, voire même pour le fabriquer de toute pièce. Les fraudeurs raffinés que l'analyse est venue dérouter se contentent de mettre à profit la propriété hygrométrique de l'opium, et augmentent ainsi dans une proportion notable l'eau d'hydratation ; ils obtiennent facilement, du jour au lendemain, sans rien changer à l'aspect de l'opium, un surcroît en poids de 10 et même 12 %.

L'habitude d'introduire du jaune d'œuf est générale dans certaines circonscriptions. La couleur jaune naturelle de l'opium est avivée par ce mélange ; la saveur en est à peine altérée ; l'odeur seule est moins pénétrante.

L'opium contenant du jaune d'œuf ne se dessèche jamais assez pour

être pulvérisé, il se coupe facilement en tranches dont les surfaces accusent une pâte bien liée. Les surfaces des sections exposées à l'air pendant quelques jours se recouvrent d'une couche blanche pulvérulente. L'éther en sépare un corps gras abondant.

Landerer nous signale deux falsifications : l'une se fait en introduisant dans la masse des raisins finement écrasés ; l'autre se fait avec du salep et des raisins. Ce sont des juifs qui font ces falsifications : ils achètent aux Turcs l'opium de mauvaise qualité ; ils le pétrissent, y introduisent ces substances, et en forment des masses qui deviennent dures et se laissent facilement briser. La teinture d'iode décèle la présence de la fécule du salep.

Les opiums qui contiennent des raisins, de la pulpe d'abricot ou d'autres fruits, du miel ou toute autre matière sucrée, donnent une solution qui réduit la liqueur cupropotassique, d'où il est facile de déduire la quantité de matière sucrée incorporée dans l'opium.

M. Bouchardat cite un exemple de fraude faite en Angleterre avec les résidus de l'opium qui avait servi à l'extraction de la morphine, mélangés à du suc de réglisse, à des débris de bon opium et à des semences de rumex ; la masse divisée en pains était recouverte de semences de rumex et de feuilles de pavot.

Composition. — L'opium est un produit très-complexe dans sa composition ; normalement il ne contient pas moins de huit alcaloïdes préexistant ou prenant naissance pendant les opérations multipliées auxquelles il est soumis.

Voici, d'après les dernières analyses exécutées par Mutter, par Schinler et par Rilz, la composition de l'opium : morphine combinée avec l'acide méconique, narcotine, codéine, narcéine, méconine, thébaïne, paramorphine, opianine, papaverine, porphyroxine (?), extractif, acide brun, acide sulfurique, résine, huile grasse, matière gommeuse, coantihane, albumine, principe odorant (huile volatile), ligneux ; une autre

base, la pseudomorphine, n'a été rencontrée qu'accidentellement par Pelletier.

Morphine, $C^{34} H^{19} Azo^6, 2HO$. C'est le principal alcaloïde de l'opium; elle cristallise en prismes rhomboïdes; elle est d'une saveur amère, d'une réaction franchement alcaline; elle est soluble dans les huiles fixes et volatiles, dans l'alcool (1 partie dans 30 p. alcool bouillant, 1 dans 40 à froid), insoluble dans l'éther, presque insoluble dans l'eau froide et même bouillante. Cette base se combine avec les acides sulfurique, chlorhydrique et acétique, pour former des sels parfaitement définis et généralement plus solubles qu'elle dans les mêmes circonstances.

Pour la préparation de la morphine, le *Codex* indique le procédé Robertson modifié par Grégory et Robiquet; il permet d'obtenir en même temps la codéine.

Le tannin et les astringents tanniques agissent comme contre-poisons de la morphine.

La belladone, l'atropine et le sulfate de quinine en sont les principaux antidotes.

La morphine jouit de propriétés caractéristiques très-nettes; l'acide azotique la colore en rouge ou en jaune selon qu'elle est entière ou en dissolution; le perchlorure de fer la colore en bleu violet; la réaction ne se produit pas dans les liqueurs acides. Si on y ajoute un corps oxydant (bi-chromate de potasse ou oxyde pur de plomb), la coloration passe au rouge foncé. La réaction est plus nette quand on a soin de neutraliser l'acide par l'ammoniaque.

Codéine, $C^{36} H^{21} Azo^6, 2HO$; elle est cristallisée, blanche, incolore et d'une saveur amère, soluble dans 80 parties d'eau froide et 17 d'eau bouillante; très-soluble dans l'alcool et dans l'éther, presque insoluble dans les alcalis qui la séparent de ses combinaisons. La codéine donne des sels très-amers en partie cristallisables et bien définis. Elle précipite

abondamment par le tannin, ne se colore pas en rouge avec l'acide azotique ni en bleu avec le perchlorure de fer.

La codéine est bien plus toxique que la morphine.

Narcotine, $C^{44} H^{23} Azo^{14}$. La narcotine est blanche, inodore, cristallisable en prismes, insoluble dans l'eau froide, soluble dans 400 parties d'eau bouillante, dans 100 d'alcool froid ou 24 d'alcool bouillant, soluble dans l'éther.

Orfila et Bally la considèrent comme inerte. Cl. Bernard démontre que c'est un agent convulsivant; mais il confirme aussi l'innocuité relative de la narcotine.

Narcéine, $C^{46} H^{29} Azo^{18}$. Cette substance est blanche, inodore, d'un goût amer métallique; elle cristallise en longues aiguilles solubles dans 230 parties d'eau bouillante; son affinité pour les acides est peu marquée; elle ne ramène pas au bleu le papier de tournesol rougi par un acide. Elle est moins active que la morphine.

Cl. Bernard a démontré ses effets hypnotiques à doses trois fois plus fortes; de plus, il établit qu'elle lui est supérieure en puissance toxique.

Méconine, $C^{20} H^{10} O^{8}$. La méconine est remarquable par l'absence d'azote. Berthelot l'envisage comme un alcool polyatomique. Son goût peu marqué devient ensuite âcre. Elle est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et quelques acides, sans subir d'altération.

Thébaïne ou *paramorphine*, $C^{38} H^{21} Azo^{6}$. Cette substance est blanche, cristalline, d'une saveur styptique âcre; elle est très-soluble dans l'alcool et l'éther, à peine soluble dans l'eau. Elle est franchement alcaline; non isomérique avec la morphine. Injectée dans la jugulaire ou déposée sur la plèvre, elle agit comme la strychnine, cause le tétanos et la mort en quelques minutes. Cl. Bernard a vérifié cette action convulsivante de la thébaïne, qui tient le premier rang, sous ce rapport, parmi les alca-

loïdes de l'opium. Merck en a trouvé 20 % dans l'opium du Bengale. Pelletier n'en a jamais rencontré dans tout l'opium français.

Opianine, $C^{66} H^{36} Az^{2}O^{21}$. Cette base a été découverte par Kugler dans l'opium d'Égypte ; elle possède des propriétés aussi énergiques que la morphine.

Avec l'acide sulfurique elle donne une coloration rouge de sang.

Papaverine, $C^{40} H^{21} AzO^{8}$. La papaverine est faiblement basique, insoluble dans l'eau, faiblement soluble dans l'alcool et l'éther froids; elle produit des effets convulsivants presque aussi prononcés que ceux de la thébaïne.

Pseudomorphine, $C^{27} H^{18} AzO^{14}$. C'est une matière blanche, micacée non vénéneuse, découverte par Pelletier dans l'opium du Levant; il la regarde comme de la morphine ou une combinaison de morphine, ayant perdu ses propriétés toxiques; elle est peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther et l'alcool absolu, très-soluble dans les solutions aqueuses de soude et de potasse; elle est précipitée par les acides, mais elle en retient de petites proportions.

Acide méconique, $C^{14} HO^{11}$, 3HO. L'acide méconique cristallise en longues aiguilles, ou en lames carrées, ou en ramifications formées d'octaèdres fort allongés. Très-soluble dans l'eau et l'alcool, il fait prendre à la solution de sulfate de cuivre une belle couleur vert émeraude, et à celle de fer peroxydé une couleur cramoisie.

Il se rencontre dans l'opium à l'état de combinaison avec la morphine.

Cl. Bernard reconnaît à trois alcoloïdes de l'opium, la narcéine, la morphine, la codéine, la propriété soporifique. La thébaïne, la papaverine, la narcotine dépourvue de cette propriété, sont, par contre, douées de la propriété toxique.

Il faut bien remarquer que la propriété soporifique n'exclut pas la propriété toxique ; car la codéine soporifique est encore toxique, au point que Cl. Bernard la place immédiatement après la thébaïne, douée de cette propriété au plus haut degré.

Cl. Bernard a constaté sur des chiens, de moyenne taille, auxquels on avait injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, des phénomènes bien différents :

1° 1 cent. cube d'eau, tenant en dissolution 0,05 de chlorhydrate de morphine, procure un sommeil profond, détermine de l'immobilité, la sensibilité est très-émoussée. Au réveil, les yeux sont hagards, le train postérieur reste paralysé; ne reconnaissant pas leurs maîtres, cherchant l'obscurité. Douze heures sont nécessaires avant qu'ils soient revenus à l'état normal ;

2° Avec 1 cent. cube d'eau, tenant en dissolution 0,05 de codéine : le sommeil est moins profond, le réveil facile par le pincement des extrémités et par le bruit. Les animaux ne sont pas effarés au réveil ; les yeux ne sont pas hagards, le train postérieur ne reste pas paralysé ; il n'y a pas de trouble intellectuel ;

3° 1 cent. cube d'eau, tenant en dissolution 0,05 de narcéine, produit un sommeil beaucoup plus profond que la codéine ; mais l'animal n'est pas abruti comme avec la morphine ; il est sensible au pincement des extrémités ; il reste dans un calme profond, non troublé par le bruit, bien différent du sommeil produit par la morphine et surtout par la codéine.

Au reveil, retour très-prompt à l'état normal, plus analogue à celui de la codéine qu'à celui de la morphine.

Toutes ces expériences ont été faites, autant que possible, dans les mêmes circonstances.

Les six alcaloïdes sont toxiques dans l'ordre suivant, en commençant par le plus actif :

Thébaïne, codéine, papaverine, narcéine, morphine, narcotine.

0,10 gr. de chlorhydrate de thébaïne dissous dans 2 gr. d'eau distillée, injectée dans la veine d'un chien, l'a tué en cinq minutes, tandis que 2 gr. de chlorhydrate de morphine n'ont pas fait mourrir un chien semblable.

La codéine est plus toxique que la morphine, car elle occupe le deuxième rang, pendant que la morphine ne vient que dans le cinquième; mais malgré les conclusions de Cl. Bernard, les médecins continuent à l'administrer à plus haute dose, et le Codex donne une formule de sirop où les proportions en sont quadruples de celles du sirop de morphine. A dose égale, la morphine produit des céphalalgies et des vomissements lorsque la codéine n'en produit pas.

Les alcaloïdes de l'opium produisent des convulsions tétaniques dans l'ordre suivant, en commençant par le plus énergique: thébaïne, papavérine, narcotine, codéine, morphine. La narcéine amène la mort sans produire ces effets. (Chevreul.)

Cl. Bernard a remarqué que l'opium était plus toxique que la morphine, et qu'il devait cette propriété à la thébaïne et à la codéine.

Malgré cela, ses effets toxiques ne sont pas pris en considération par les praticiens; car un titrage d'opium ne porte jamais que sur les proportions de morphine ; on ne s'occupe pas davantage, pour les préparations pharmaceutiques, si un opium contient plus ou moins de matière toxique.

Titrage. — Le procédé suivi pour le titrage de l'opium est celui de Guillermond, un peu modifié : On prend 10 gr. d'opium au degré d'hydratation (8 °/₀ d'eau) voulu, on le traite avec 40 cent. cubes d'alcool à 71°; lorsque la solution est complète, on jette sur une petite toile; après avoir traité le résidu successivement trois fois, de manière à employer 100 cent. cubes d'alcool à 71°, on filtre dans un flacon à large ouverture, on y ajoute 3 gr. d'ammoniaque, et on agite à plusieurs reprises.

Après vingt-quatre heures de repos, on décante la liqueur, on détache les cristaux avec une baguette; et, après les avoir placés sur un filtre, on les lave d'abord avec de l'alcool à 40° cent. Dès que le filtre est bien desséché, on y ajoute une petite quantité d'éther pour bien mouiller la morphine, et ensuite on lave avec du chloroforme qui dissout tous les autres alcaloïdes et laisse la morphine sur le filtre; on le dessèche à une basse température et on pèse le produit.

Il faut avoir soin de mettre un filtre double; de cette manière on a un second filtre qui a subi le même traitement pendant l'opération que celui sur lequel se trouve la morphine; il est destiné à lui faire équilibre pendant la pesée.

Préparations de l'Opium. — Les anciens ont fait entrer l'opium dans un grand nombre de préparations plus ou moins bizarres, ne se doutant pas que le plus souvent elles doivent leurs propriétés essentielles à cet agent. Nous ne ferons qu'indiquer la masse de cynoglosse, la thériaque, le mithridate, le diascordium, qui ont joui pendant des siècles d'une réputation telle, que quelques-unes de ces préparations se faisaient avec grande pompe sous les yeux du chef de l'État.

Quand ses propriétés furent mieux connues, on chercha à priver l'opium des substances inertes qu'il contient. C'est l'opium que Pomet et Lemery décrivent sous le nom de *laudanum ou laudanum simple.*

On a cherché à priver l'opium de son principe vireux; les Chinois et les Indiens ont employé la torréfaction. Mais cette opération lui fait perdre une grande partie de ses principes.

D'un autre côté, Lancelot le faisait fermenter avec du suc de coings pour lui ôter sa vertu virulente.

Baumé le faisait bouillir d'abord dans une grande quantité d'eau; il répétait trois fois ce traitement, de manière à priver complétement l'opium de la matière extractive; il mettait ensuite la décoction réduite convenablement dans une cucurbite d'étain, qu'il plaçait sur un bain de

sable où il entretenait le feu pendant six mois, ou trois mois, jour et nuit, remplaçant l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évaporait. A la fin de l'opération, il passait, pour séparer le sédiment de la liqueur extractive, il évaporait cette dernière partie en consistance pilulaire.

Cet extrait, disait-il, est « un grand calmant, doux et tranquille, jamais il n'excite de transport ou d'agitation. »

Keiselmeyer malaxait l'opium sous un robinet d'eau, afin d'en séparer la résine comme on sépare le gluten de la farine de froment. Cornet (1781) faisait dissoudre l'opium à quatre reprises, après l'avoir réduit chaque fois à l'état sec. On l'a préparé avec le vin (*laudanum opiatum*), avec le vinaigre (Lalouette). Deyeux le faisait fermenter avec la levûre de bière. Limouzin-Lamothe mêlait quatre parties d'opium avec une partie de poix résine, afin que celle-ci retînt l'huile, la résine et la narcotine. Robiquet enlevait la narcotine au moyen de l'éther. Soubeiran faisait un extrait alcoolique.

Les différents procédés que nous venons d'indiquer sont abandonnés aujourd'hui, même celui de Robiquet, parce que la narcotine ne contrarie en rien les bons effets de l'opium ; nous ajoutons qu'à la suite de toutes ces manipulations l'opium ne devenait plus doux qu'en s'affaiblissant dans toutes ses parties.

On retrouve aujourd'hui que l'extrait aqueux ou gommeux d'opium que l'on prépare en faisant macérer l'opium pendant vingt-quatre heures dans les deux tiers de l'eau à employer; on passe et on ajoute sur le résidu le reste de l'eau prescrite ; après douze heures de macération, on passe avec expression ; les liqueurs réunies et filtrées sont évaporées au bain-marie.

Cet extrait est dissous dans dix parties d'eau froide, on laisse reposer pour séparer les matières insolubles; on filtre et on évapore jusqu'à consistance d'extrait ferme. (*Codex*.)

L'eau dissout le méconate de morphine et de codéine, la gomme, l'extractif et l'acide brun; une partie de la méconine, de la narcéine, de

la narcotine, de la thébaïne, de l'huile grasse, de la matière résineuse, entre en dissolution à la faveur des matières solubles, se sépare par la concentration ; la solution de l'extrait dans l'eau froide a pour but de les éliminer ; il serait nécessaire de répéter deux fois cette opération pour en priver presque complétement l'extrait.

Dans la préparation de l'extrait d'opium, il ne faut pas seulement tenir compte des proportions de morphine contenues dans l'opium, mais encore de la solubilité de ses principes dans l'eau ; ainsi, deux opiums de nature différente ont été traités comparativement, nous les désignerons par A et B.

A contenant morphine.............	4,50 °/₀.		
B —	3,75		
A donne un extrait contenant morphine	6,32 °/₀.		
B — —	8,29		
A donne un extrait pesant........	68.	—	Morphine 4,2976.
C — —	45.	—	Morphine 3,7305.

(*Journal de Ph. d'Anvers.*)

On voit que ces extraits contiennent la presque totalité de la morphine de l'opium employé. L'opium B, moins riche en morphine, produit 1/3 en moins d'extrait que l'opium A ; mais les proportions de morphine contenues dans l'extrait B sont 1/4 plus fortes.

Le *Codex* prescrit de retirer de l'opium 49 °/₀ d'extrait ; il y a nécessairement une correction à faire dans les formules lorsqu'on trouve un opium qui s'écarte sensiblement de ce chiffre.

L'extrait d'opium est la base d'un grand nombre de préparations. Nous ne citerons que les plus employées.

La teinture se prépare en faisant dissoudre une partie d'extrait dans 12 d'alcool à 60°.

Le sirop d'extrait d'opium contient 2 grammes d'extrait pour 1,000 de sirop simple; le sirop de Karabé s'obtient en ajoutant 0,50 grammes d'esprit de succin à 100 grammes de ce sirop; le sirop Diacode, qui remplace le sirop de pavot blanc de l'ancien *Codex*, est quatre fois moins fort.

L'élixir parégorique s'obtient en faisant macérer dans de l'alcool à 60° de l'extrait d'opium, de l'acide benzoïque, de l'essence d'anis et du camphre; 10 grammes de cette teinture renferment 0,05 grammes d'extrait d'opium.

La poudre de Dower est un mélange de nitrate et sulfate de potasse, d'ipécacuanha, de réglisse et d'extrait d'opium séché et pulvérisé.

Un gramme de cette poudre renferme 0,09 d'extrait d'opium sec.

Dans la masse de cynoglosse, l'extrait d'opium se trouve uni aux poudres de semences de jusquiame, d'écorce de racine de cynoglosse, de myrrhe, d'oliban, de safran, de castoréum et au sirop de miel.

Cette masse contient le dixième de son poids d'extrait d'opium.

Il nous reste à parler de deux préparations pour lesquelles on emploie l'opium brut, c'est le laudanum de Sydenham et le laudanum de Rousseau.

Thomas Sydenham, 1624-1689, célèbre médecin anglais, proposa la formule de ce vin d'opium, composé pour remplacer le laudanum solide, d'un emploi plus difficile. Voici la manière dont Sydenham s'exprime à ce sujet : « Hanc nostram præparationem laudani officinarum solido anteferendam virtutibus quidem non obsenseo, sed formam saltem commodiorem et majoris dosis certitudinem antepono. » La préparation du laudanum de Sydenham est uniforme dans toute l'Europe, excepté en Angleterre, où l'on a supprimé le safran. La formule de Sydenham a été insérée dans tous les codex français; seulement on n'a pas tenu compte

de la différence de poids entre la livre anglaise et la livre française. Voici cette formule :

Opium de Smyrne...........	200
Safran incisé...............	100
Cannelle de Ceylan concassée....	15
Girofle concassé.............	15
Vin de Malaga..............	1,600

Coupez l'opium en petits morceaux, mettez-le avec les autres substances dans un matras; faites macérer le tout pendant quinze jours, en agitant de temps en temps. Passez, exprimez fortement et filtrez.

4 grammes de ce laudanum contiennent 0,50 grammes d'opium ou 0,25 grammes d'extrait d'opium. (*Codex*.)

1 gramme de laudanum fait avec de l'opium à 10 °/₀ de morphine contient 0 011 gramme de morphine.

Soubeiran a donné, comme caractère d'un laudanum bien préparé : couleur d'un brun jaune en masse, teignant la paroi des vases d'un jaune d'or persistant longtemps; densité 1,075 (10 degrés au pèse-sel de Baumé), contenant 17 à 18 °/₀ d'alcool, fournissant 20 °/₀ d'extrait; 1 partie étendue de 50,000 parties d'eau, donne une couleur dont la teinte est encore appréciable.

L'opium cède au vin le méconate de morphine et de codéine, la narcotine, la thébaïne, la narcéine la méconine, la résine, l'huile et la matière odorante. Le vin dissout également la matière colorante et les huiles volatiles du safran, de la cannelle et du girofle.

Il se pourrait que le tannin que fournissent ces dernières substances se combinât avec la morphine et la codéine ; mais cette combinaison est soluble dans le vin qui contient de l'acide libre et une quantité notable d'alcool. (BOUCHARDAT.)

Le laudanum laisse déposer une poudre jaune que certains auteurs

regardent comme la matière colorante du safran précipitée par les huiles de la cannelle et du girofle. M. Bihot, pharmacien militaire, qui a fait des recherches sur cette matière, dans le but d'y découvrir les principes actifs de l'opium, n'y a constaté que la présence de fortes proportions de narcotine.

Dans les rapports faits pour la rédaction du nouveau *Codex*, on propose de modifier la préparation du laudanum de Sydenham en adoptant le procédé publié par Guibourt dans un Mémoire inséré au *Journal de Pharmacie* (1861). Il consiste à faire macérer, pendant huit jours, dans les deux tiers du vin, le safran, le girofle, la cannelle, de passer et d'ajouter l'autre tiers. On laisse macérer quatre jours, on passe avec expression, et on traite l'opium avec ces liqueurs.

Les rapporteurs ajoutent que ce procédé, qui peut paraître plus long, donne un produit bien plus certain, et la filtration se fait avec une grande facilité.

Laudanum de Rousseau. — La formule de cette préparation fut donnée par l'abbé Rousseau, médecin de Louis XIV; on y apporta presque de suite des modifications, car Baumé en publie une formule où il s'écarte du mode d'opérer de l'abbé Rousseau.

Le *Codex* de 1866 donne la formule de Baumé, déjà inscrite au *Codex* de 1818, mais abandonnée par l'édition de 1837 :

Opium de Smyrne....	200
Miel blanc..........	600
Eau chaude.........	3,000
Levûre de bière fraîche	40
Alcool à 60°.........	200

Divisez l'opium et faites-le dissoudre dans l'eau chaude; ajoutez le miel, puis la levûre de bière. Mettez le tout dans un matras que vous exposerez à une température de 25 à 30°, jusqu'à ce que la fermentation

soit complétement terminée. Filtrez la liqueur, évaporez-la au bain-marie jusqu'à ce qu'elle soit réduite à 600 grammes; laissez-la refroidir; ajoutez-y les 200 grammes d'alcool, et après vingt-quatre heures, filtrez de nouveau.

4 grammes de laudanum de Rousseau correspondent à 1 gramme d'opium, ou à 0,50 grammes d'extrait d'opium.

Au lieu d'évaporer à l'air libre le produit de la fermentation, l'abbé Rousseau le distillait au bain-marie; il en retirait un produit égal au tiers de l'eau employée : il redistillait ce produit successivement deux fois, de manière à le réduire de deux tiers.

Cet alcoolat est désigné sous le nom de gouttes blanches de Rousseau. On le croyait doué d'une grande activité; il était mélangé au résidu de la première distillation, évaporé de la moitié de son poids. On filtre et on conserve pour l'usage.

Les rédacteurs du *Codex* de 1837, qui adoptèrent cette formule, s'inspirèrent sans doute des recherches de M. Blondeau, dont les résultats, publiés en 1828, tendent à faire prévaloir cette formule comme donnant un produit supérieur à celle de Baumé. M. Marchand conseille de mettre des proportions de levûre de bière plus fortes, de manière à déterminer une fermentation rapide, pour éviter, autant que possible, la formation d'acide acétique qui, dans le procédé du *Codex*, prenait naissance en grande quantité, et donnait au produit une odeur de vinaigre qui, dans chaque préparation, variait d'intensité.

Il se formait, pendant cette opération, qui était lente, de l'acide acétique et de l'acide lactique, qui s'unissaient aux alcaloïdes. Nous ne savons pas si les principes actifs de l'opium tenus en dissolution à l'aide de ces acides, subissaient d'autres transformations; il a été démontré que la morphine n'en subit pas, et qu'elle y jouit de toutes ses propriétés.

Dans le procédé du nouveau *Codex*, la température et les proportions de levûre de bière sont suffisantes pour déterminer une prompte fer-

mentation, le temps nécessaire ne peut pas être déterminé d'avance ; on arrête l'opération lorsque la matière sucrée se trouve transformée en alcool et en acide carbonique.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître au laudanum de Rousseau une action plus énergique qu'à celui de Sydenham ; cela doit être, les proportions d'opium sont moitié plus fortes ; mais ils lui attribuent aussi une action différente sur laquelle aucun ne s'explique de manière à la caractériser.

Nous terminerons cette étude de l'opium par ces paroles de Sydenham : « Entre tous les remèdes dont le Dieu tout-puissant a fait présent aux hommes, il n'en est pas de plus universel ni de plus efficace que l'opium. Ce remède est si nécessaire à la médecine, qu'elle ne saurait absolument s'en passer, et un médecin qui saura le manier comme il faut fera des choses surprenantes. »

Vu,

E. BAUDRIMONT.

Vu, bon à imprimer.

Le Directeur,

BUSSY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.

2707 Paris. — Typ. Morris père et fils, rue Amelot, 64.